

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Reodon® / Реодон 0,5 mg таблета

Reodon® / Реодон 1 mg таблета

Reodon® / Реодон 2 mg таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 0,5mg репаглинид или 1 mg репаглинид или 2 mg репаглинид.

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета

Reodon таблети 0,5 mg се бели, тркалезни, биконвексни таблети со ознака RP на едната страна и 05 на другата страна.

Reodon таблети 1 mg се во боја на лаванда или слабо прошарани со боја на лаванда, тркалезни, биконвексни таблети со ознака RP на едната страна и 1 на другата страна.

Reodon таблети 2 mg се во светло зелена боја до слабо прошарани со светло зелена боја, тркалезни, биконвексни таблети со ознака RP на едната страна и 2 на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Репаглинид е индициран кај возрасни пациенти со тип 2 дијабетес мелитус чија хипергликемија не може веќе задоволително да се контролира со диета, намалување на телесната тежина и вежби.

Репаглинид е исто така индициран во комбинација со метформин кај возрасни пациенти со тип 2 дијабетес мелитус кои не се задоволително контролирани само со метформин.

Лекувањето треба да се иницира како дополнување на диета и вежби со цел да се намали нивото на гликоза во крвта поврзано со оброците.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Репаглинид се дава препрандијално и се титрира индивидуално за да се оптимизира гликемиската контрола. Како дополнување на вообичаеното само-следење на гликозата во крвта и/или урината од страна на пациентот, гликозата во крвта на пациентот мора периодично да се следи од страна на



лекар за да се утврди минималната ефективна доза за пациентот. Нивоата на гликолизираниот хемоглобин се исто така од важност во процесот на следење на одговорот на пациентот на терапијата. Периодично следење е неопходно за да се детектира неадекватно намалување на гликозата во крвта при земање на препорачаната максимална доза (т.е. примарен неуспех) и за да се детектира отсуство на адекватен одговор на намалување на нивото на гликоза по изминување на иницијалниот период на ефективност (т.е секундарен неуспех).

Краткотрајна администрација на репаглинид може да биде доволна во текот на периодите на привремено губење на контролата кај пациенти со тип 2 дијабетес кои обично добро се контролираат преку диета.

Почетна доза

Дозата треба да ја одреди лекар, според потребите на пациентот.

Препорачаната почетна доза е 0,5 mg. Треба да изминат една до две недели помеѓу чекорите на титрација (како што ќе се утврди според одговорот на гликозата во крвта).

Доколку пациентите се префрлуваат од друг перорален хипогликемик, препорачаната почетна доза е 1 mg.

Одржување

Препорачаната максимална поединечна доза е 4 mg, земена со главните оброци.

Вкупната максимална дневна доза не смее да надмине 16 mg.

Посебни групи на пациенти

Постари лица

Не се спроведени клинички студии кај пациенти постари од 75 години.

Пациенти со оштетена ренална функција

На репаглинидот не влијаат бубрежните нарушувања (видете дел 5.2). 8 % од една доза на репаглинид се излачува преку бубрезите и вкупниот плазма клиренс на производот е намален кај пациенти со бубрежни нарушувања. Бидејќи остливоста на инсулин е зголемена кај дијабетичарите со бубрежно нарушување, се препорачува особено внимание при титирање на овие пациенти.

Пациенти со оштетена хепатална функција

Не се спроведени клинички студии кај пациенти со хепатална инсуфициенција.

Изнемоштени или потхранети пациенти



Кај ослабени или потхранети пациенти иницијалната доза и дозите на одржување треба да бидат конзервативни и потребно е внимателно титрирање на дозите за да се избегнат хипогликемиски реакции.

Пациенти кои примаат други перорални хипогликемици

Пациентите можат директно да се префрлат од друг перорален хипогликемик на репаглинид. Сепак, не постои егзактен однос меѓу дозите на репаглинид и на другите перорални хипогликемици. Препорачаната максимална почетна доза кај пациенти префрлени на репаглинид е 1 mg земен пред главните оброци.

Реваглинид може да се даде во комбинација со метформин, кога гликемијата е недоволно контролирана само со метформин. Во овој случај, дозата на метформин треба да се одржува и да се администрира реваглинид истовремено. Почетната доза на реваглинид е 0,5 mg, земена пред главните оброци; титрацијата се прилагодува според одговорот на гликозата во крвта, исто како и кај монотерапијата.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на реваглинид кај деца помлади од 18 години не е утврдена. Нема достапни податоци

Начин на употреба

Реваглинид треба да се земе пред главните оброци (т.е. препрандијално).

Дозите вообичаено се земаат во рок од 15 минути од оброкот, но времето може да варира од моментално започнување со оброкот до 30 минути пред оброкот (т.е. препрандијално 2,3 или 4 оброци на ден). Пациентите кои прескокнуваат оброк (или додават дополнителен оброк) треба да се советуваат да ја прескокнат (или додадат) дозата за тој оброк.

Во случај на истовремена употреба на други активни супстанции погледнете ги деловите 4.4 и 4.5, за да се процени дозирањето.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на реваглинин или на некој од ексципиенсите наведени во дел 6.1
- Дијабетес мелитус тип 1, C-пептид негативен
- Дијабетична кетоацидоза, со или без кома
- Сериозни нарушувања на хепаталната функција
- Истовремена употреба на гемфиброзил (погледенете го делот 4.5)

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Општо



Репаглинидот се препишува само доколку има слаба контрола на гликозата во крвта и симптомите на дијабетес траат и покрај адекватните обиди за диета, вежби и намалување на телесната тежина.

Кога некој пациент стабилизирани на било кој перорален хипогликемик е изложен на стрес како на пример треска, траума, инфекција или операција, може да дојде до губење на гликемиската контрола. Во таквите периоди, можеби ќе биде неопходно да се прекине терапијата со репаглинид и привремено да се третира со инсулин.

Хипогликемија

Репаглинидот како и другите инсулински секретагоги е способен да создава хипогликемија.

Комбинација со инсулински секретагоги

Ефектот на намалување на гликозата во крвта како резултат на земање на хипогликемици кај повеќето пациенти се намалува со текот на времето. Ова може да биде резултат на прогресија на дијабетесот или на намалување на одговорот кон лекот. Овој феномен е познат како секундарен неуспех, за да се разликува од примарниот неуспех, кога лекот не е ефективен кај поединечен пациент кога се дава за првпат. Пред да се класифицира пациентот како случај на секундарен неуспех, треба да се процени прилагодувањето на дозата и придржувањето на пациентот кон правилната исхрана и физичката активност.

Репаглинидот делува преку определено место на врзување со краткотрајно дејство на β клетките. Употребата на репаглинид во случај на секундарен неуспех на инсулински секретотоги не е истражувано во клиничките испитувања.

Не се изведени студии за истражување на комбинацијата со други инсулински секретагоги.

Комбинација со Неутрален Протамин Хагедрон (Neutral Protamine Hagedorn (NPH) инсулин или тиазолидинедиони

Изведени се студии за комбинирана терапија со NPH инсулин или тиазолидинедиони. Сепак профилот на придобивки и ризик останува да се утврди кога се споредува со други комбинирани терапии.

Комбинација со метформин

Комбинираното лекување со метформин се поврзува со зголемен ризик од хипогликемија.

Акутен коронарен синдром

Употребата на репаглинид може да биде поврзана со зголемена инциденца за акутен коронарен синдром (на пр. миокарден инфаркт), видете ги деловите 4.8 и 5.1.

Истовремена употреба



Репаглинид треба да се користи со претпазливост или да се избегнува кај пациенти кои примаат лекови кои влијаат на метаболизмот на репаглинид (видете дел 4.5).

Доколку е неопходна истовремена употреба, истата треба да се дава со внимателно контролирање на гликозата во крвта и внимателно клиничко следење.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

За голем број на лекови се знае дека влијаат на метаболизмот на репаглинид. Затоа лекарот треба да ги земе во предвид можните интеракции:

In vitro податоците покажуваат дека репаглинидот претежно се метаболизира со CYP2C8, но исто така и со CYP3A4. Клиничките податоци кај здрави доброволци поддржуваат дека CYP2C8 е најважен ензим вклучен во метаболизмот на репаглинид, додека CYP3A4 игра минорна улога во тој процес, но релативниот придонес на CYP3A4 може да се зголеми доколку CYP2C8 е инхибиран. Последователно, метаболизмот, а со тоа и клиренсот на репаглинид може да се промени со супстанции кои влијаат на овие цитохром P-450 ензими преку инхибиција или индукција. Посебно внимание треба да се обрне кога инхибитори на двата CYP2C8 и 3A4 се коадминистрираат симултано со репаглинид.

Врз основа на in vitro податоците, репаглинид се јавува како супстрат на активното хепатално превземање (органски анјон транспортирачки протеин OATP1B1). Супстанциите кои го инхибираат OATP1B1 може исто така да имаат потенцијал да ги зголемат плазма концентрациите на репаглинид како што е покажано за циклоспорин (видете подолу).

Следниве супстанции можат да го зголемат и/или да го пролонгираат хипогликемскиот ефект на репаглинидот: гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, триметроприм, циклоспорин, деферасирокс, клопидогрел, други антидијабетски супстанции, моноамино оксидаза инхибитори (MAOI), неселективни бета блокатори, ангиотензин конвертирачки ензим (ACE)- инхибитори, салицилати, НСАИЛ, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Кoadминистрација на гемфиброзил (600mg двапати дневно), инхибитор на CYP2C8 и репаглинид (поединечна доза од 0,25 mg) ја зголемува AUC на репаглинид 8,1 пати и C_{max} 2,4-пати кај здрави доброволци. Полуживотот бил продолжен од 1,3 часа на 3,7 часа, што резултира во можен подобрен и продолжен ефект на репаглинид во намалување на гликозата во крвта, и плазматската концентрација на репаглинид во 7 h била зголемена 28,6-пати од гемфиброзил. Истовремената употреба на репаглинид и гемфиброзил е контраиндицирана (погледнете во делот 4.3).

Кoadминистрација на триметроприм (160 mg двапати дневно), умерен CYP2C8 инхибитор, и репаглинид (поединечна доза од 0,25 mg) ја



зголемила AUC на репаглинид, C_{max} и $t_{1/2}$ (1,6 пати, 1,4-пати односно 1,2-пати соодветно) без статистички значајни ефекти врз нивоата на гликозата во крвта. Овој недостаток на фармакодинамски ефект бил забележан со субтерапевтска доза на репаглинид. Бидејќи безбедносниот профил на оваа комбинација не е утврден за дози поголеми од 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, истовремената употреба на овие два лека треба да се избегнува. Доколку конкомитантна употреба е неопходна, треба да се врши внимателно следење на гликозата во крвта како и блиско клиничко следење (видете дел 4.4).

Рифампицин, потентен индуктор на CYP3A4, но исто така и на CYP2C8, се однесува и како индуктор и како инхибитор на метаболизмот на репаглинид. Седум дена предлекување со рифампицин (600 mg), следено со коадминистрација на репаглинид (поединечна доза од 4 mg) на седмиот ден резултирало со 50 % пониска AUC (ефект на комбинирана индукција и инхибиција). Кога репаглинидот бил даден 24 часа по последната доза на рифампицин, забележано е 80 % намалување на AUC на репаглинид (ефект само на индукција). Истовремената администрација на рифампицин и репаглинид може поради тоа да предизвика потреба од прилагодување на дозата на репаглинид која пак треба да биде базирана врз основа на внимателно следење на гликозата во крвта како на почетокот на терапијата со рифампицин (акутна инхибиција), следно дозирање (мешана инхибиција и индукција), повлекување (само индукција) и до приближно две недели по повлекување на рифампицинот каде индуктивниот ефект на рифампицин веќе не е присутен. Не може да биде исклучено дека другите индуктори, на пример фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, кантарион, може да имаат сличен ефект.

Ефектот на кетоконазол, прототип на потентните и компетитивни инхибитори на CYP3A4, на фармакокинетиките на репаглинид била проучувана на здрави субјекти. Кoadминистрација на 200 mg кетоконазол ги зголемила на репаглинид (AUC и C_{max}) за 1,2-пати со профили на концентрации на гликоза во крвта изменети за помалку од 8% при истовремена администрација (поединечна доза од 4 mg репаглинид). Кoadминистрација на 100 mg интраконазол, инхибитор на CYP3A4, исто така била проучувана кај здрави доброволци, и забележано е зголемување на AUC за 1,4 пати. Не се забележани значајни ефекти на нивото на гликоза во крвта кај здравите доброволци кои биле набљудувани. Во една студија на интеракција изведена кај здрави доброволци, коадминистрација на 250 mg на кларитромицин, потентен механизам-базиран инхибитор на CYP3A4, малку ја зголемил на репаглинидот (AUC) за 1,4-пати и C_{max} за 1,7-пати и ја зголемил средната инкрементална AUC на серумскиот инсулин за 1,5-пати и максималната концентрација 1,6 пати. Точниот механизам на оваа интеракција не е сосема јасен.

Во студија спроведена кај здрави доброволци, истовремената администрација на репаглинид (единечна доза од 0,25 mg) и циклоспорин (повторена доза од 100 mg) ја зголемила AUC на репаглинид и C_{max} за околу 2,5 пати и 1,8 пати соодветно. Бидејќи интеракцијата не е утврдена со

доза повисоки од 0,25 mg за репаглинид, треба да се избегнува истовремена употреба на циклоспорин со репаглинид. Доколку комбинацијата е неопходна, потребно е да се спроведе внимателно клиничко следење и следење на гликозата во крвта.

Во една студија на интеракција кај здрави доброволци, истовремената употреба на деферасирокс (30 mg/kg/дневно, 4 дена), умерен инхибитор на CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинид (поединечна доза од 0,5 mg), резултирала со зголемување на системската експозиција на репаглинид (AUC) за 2,3 пати (90% CI [2,03-2,63]) на контролата, 1,6 пати (90% CI [1,42-1,84]) зголемување во Стах, и мало значајно намалување на вредностите на гликозата во крвта. Бидејќи интеракцијата не е утврдена со дози поголеми од 0,5 mg за репаглинид, треба да се избегнува истовремена употреба на деферасирокс со репаглинид. Доколку комбинацијата е неопходна, потребно е да се спроведе внимателно клиничко следење и следење на гликозата во крвта. (видете дел 4.4).

Во една студија на интеракција кај здрави доброволци, коадминистрацијата на клопидогрел (300 mg ударна доза), CYP2C8 инхибитор, ја зголемила експозицијата на репаглинид (AUC 0- ∞) за 5,1 пати и продолжената администрација (75 mg дневна доза), ја зголемила експозицијата на репаглинид (AUC 0- ∞) за 3,9 пати. Забележано е мало значајно намалување на вредноста на гликоза во крвта. Бидејќи безбедносниот профил на истовремениот третман не е утврден кај овие пациенти, треба да се избегнува истовремена употреба на клопидогрел и репаглинид. Доколку истовремената употреба е неопходна, потребно е да се изведе внимателно клиничко следење и следење на гликозата во крвта (видете дел 4.4).

β -блокаторите можат да ги прикријат симптомите на хипогликемија.

Кoadминистрација на циметидин, нифедипин, естроген или симваститин со репаглинид, сите субстрати на CYP3A4, не ги промениле значајно фармакокинетските параметри на репаглинидот.

Репаглинидот нема клинички релевантен ефект врз фармакокинетските својства на дигоксин, теофилин или варфарин во состојба на рамнотежа кога се администрирал кај здрави доброволци. Според тоа, не е неопходно прилагодување на дозата на овие соединенија кога се даваат истовремено со репаглинид.

Следниве супстанции можат да го намалат хипогликемискиот ефект на репаглинид:

Перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тироидни хормони и симпатомиметици.

Кога овие лекови се даваат на или се повлекуваат од пациентот кој прима репаглинид, пациентот треба внимателно да се следи за можни промени во гликемиската контрола.



Кога репаглинид се користи заедно со други лекови кои во главно се излучуваат преку жолчката, како репаглинид, треба да се земе во предвид потенцијална интеракција.

Педијатриска популација

Студии за интеракции кај деца и адолесценти не се спроведени.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Не постојат студии на репаглинид кај бремени жени. Репаглинид треба да се избегнува за време на бременост.

Лактација

Не постојат студии кај жени во период на лактација. Репаглинидот не треба да се употребува кај жени во период на лактација.

Плодност

Податоците од истражувањата на животни за ефектите на ембриофеталниот и развојот на потомството како и излучувањето во млекото е опишано во дел 5.3.

4.7 Влијанието врз способноста за возење или ракување со машини

Реодон нема директно влијание врз способноста за возење и ракување со машини, но може да предизвика хипогликемија.

Пациентите треба да се советуваат да применуваат мерки на претпазливост со цел да се избегне хипогликемија додека управуваат со моторни возила. Ова е особено важно за оние кои што имаат намалена или отсутна свесност за предупредувачките знаци на хипогликемија или пак имаат чести епизоди на хипогликемија. Во такви околности треба да се размисли дали пациентот е способен за управување со моторни возила.

4.8 Несакани дејства

Преглед на безбедносниот профил

Најчесто пријавени несакани дејства се промени во нивото на гликоза во крвта, односно хипогликемија. Појавата на такви реакции зависи од индивидуалните фактори како што се навиките на исхрана, дозирањето, вежбањето и стресот.

Табеларна листа на несакани дејства

Врз основа на искуствата со репаглинид и други хипогликемиски лекови, забележани се следниве несакани дејства: Фреквенциите се дефинирани како: чести ($\geq 1/100$ до $1 < 10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$), непознато (не може да се процени врз основа на достапните податоци).



Нарушување на имуниот систем	на	Алергиски реакции*	Многу ретки
Нарушување на метаболизмот на и исхраната	на и	Хипогликемија	Чести
		Хипогликемиска кома и хипогликемиска несвестица	Непознато
Нарушувања на очите		Рефракционо нарушување *	Многу ретки
Кардиоваскуларни нарушувања		Кардиоваскуларни болести	Ретки
Гастроинтестинални нарушувања		Абдоминална болка, дијареја	Чести
		Повраќање, опстипација	Многу ретки
		Гадење	Непознато
Хепатобилијарни нарушувања		Абнормална хепатална функција, зголемени хепатални ензими*	Многу ретки
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Пречувствителност*	Непознато

* видете го делот Опис на селектирани несакани дејства подолу

Опис на Селектирани несакани дејства

Алергиска реакција

Генерализирани хиперсензитивни реакции (на пр. анафилактичка реакција), или имунолошки реакции како васкулитис.

Рефракциони нарушувања

Познато е дека промените на гликозата во крвта резултираат во привремени пореметувања во видот, особено при почнувањето на лекувањето. Таквите пореметувања се забележани во многу малку случаи после отпочнувањето на терапијата со репаглинид. Ваквите случаи не довеле до прекинување на терапијата со репаглинид во клиничките студии.

Абнормална хепатална функција, зголемени хепатални ензими

Забележани се изолирани случаи на зголемување на ензимите на црниот дроб за време на лекување со репаглинид. Повеќето вакви случаи биле умерени и минливи, и многу мал број на пациенти го прекинале лекувањето поради зголемувања на ензимите на црниот дроб. Во многу ретки случаи пријавени се сериозни нарушувања на хепаталната функција.

Хиперсензитивност



Хиперсензитивните реакции на кожата може да се појават како еритема, чешање, осип и уртикарија. Нема причина за да се сомневате во вкрстена-алергентност со сулфонилуреа поради разликата во хемиската структура.

Пријавување на несаканите дејства

По добивањето на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакано дејство на лекот.

4.9 Предозирање

Репаглинидот е даван со седмично покачување на дозите од 4 до 20 mg четири пати на ден во период од 6 недели. Немало проблеми од страна на безбедноста на лекот. Бидејќи хипогликемијата во оваа студија била избегната со зголемен внес на калории, релативното предозирање може да резултира со пренагласување на ефектите на намалување на гликозата во крвта со развој на симптоми на хипогликемија (вртоглавица, потење, тремор, главоболка итн). Доколку се појават вакви симптоми, треба да се преземат адекватни дејства за да се корегира намаленото ниво на гликоза во крвта (перорално јагленохидрати). Посериозните случаи на хипогликемија пропратени со напади, губење на свеста или кома треба да се третираат со интравенска гликоза.

5 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: лекови кои се користат за дијабетес, други лекови за намалување на глукозата во крвта, со исклучок на инсулини,

АТС код: A 10BX02

Механизам на дејство

Репаглинид е кратко-делувачки перорален секретарог. Репаглинидот акутно го намалува нивото на гликозата во крвта со стимулирање на ослободување на инсулин од панкреасот, ефект зависен од функционирањето на β -клетките на островцата во панкреасот.

Репаглинидот ги затвара АТР зависните калиумови канали во мембраната на β -клетките преку целниот протеин различно од другите хипогликемици. Со ова се деполаризира β -клетката и доаѓа до отварање на калциумовите канали. Резултирачкиот зголемен инфлукс на калциум поттикнува излучување на инсулин од β -клетката.

Фармакодинамски дејства

Кај пациенти со дијабетес тип 2, инсулиноотропниот одговор на оброк се појавил во рок од 30 минути после пероралната доза на репаглинид. Ова резултирало во ефект на намалување на гликозата во крвта во текот на



периодот на оброкот. Зголемените нивоа на инсулин не опстојувале по периодот на оптеретување со оброкот. Нивоата на репаглинид во плазмата рапидно се намалиле и забележани се ниски концентрации во плазмата кај пациенти со дијабетес тип 2, 4 часа после администрацијата.

Клиничка ефикасност и безбедност

Кај пациентите со дијабетес тип 2, демонстрирано е дозно зависно намалување на гликозата во крвта при администрирање на дози од 0,5 до 4mg на репаглинид.

Резултатите од клиничките студии покажале дека репаглинид оптимално се дозира во однос на главните оброци (препрандијално дозирање).

Дозите обично се земаат 15 минути пред оброкот, но времето може да се разликува непосредно пред оброкот до 30 минути пред оброк.

Една епидемиолошка студија предложила зголемен ризик од акутен коронарен синдром кај пациентите третирани со репаглинид во споредба со пациентите третирани со сулфониуреа (видете дел 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Репаглинид брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, што води до брзо зголемување на плазматските концентрации на активната супстанција. Највисоките плазма нивоа се јавуваат еден час по администрацијата. По достигнување на максимум, нивоата во плазмата брзо се намалуваат.

Фармакокинетиката на репаглинидот се карактеризира со средна апсолутна биорасположивост од 63 % (CV 11%). Не се забележани клинички значајни разлики во фармакокинетиката на репаглинид, кога репаглинид е администриран 0, 15 или 30 минути пред оброкот или на гладно.

Високата интериндивидуална варијабилност (60%) во плазматските концентрации на репаглинид се забележани во клиничките испитувања. Интериндивидуалната варијабилност е ниска до умерена (35%) и бидејќи репаглинидот треба да се титрира според клиничкиот одговор, интериндивидуалната варијабилност не влијае на ефикасноста.

Дистрибуција

Фармакокинетиката на репаглинид се карактеризира со низок волумен на дистрибуција, 30 L (конзистентно со дистрибуцијата во интраклеточната течност) и се врзува за протеините во плазмата кај луѓето (повеќе од 98%).

Елиминација

Репаглинид се елиминира брзо во рок од 4-6 часа од крвта. Полуживотот на елиминација од плазмата е приближно еден час.



Репаглинид речиси целосно се метаболизира, а не се идентификувани метаболити со клинички релевантен хипогликемиски ефект. Метаболитите на репаглинид се излачуваат примарно преку жолчката. Мала фракција (помала од 8%) од администрираната доза се појавува во урината, примарно како метаболити. Помалку од 1% од репаглинидот се излачува преку фецесот.

Посебни групи на пациенти

Изложеноста на репаглинид е зголемена кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб и кај постари пациенти со дијабетис тип 2. AUC (SD) после изложеност на поединечна доза од 2mg (4 mg кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб) била 31,4 ng/ml x h (28,3) кај здрави доброволци, 304,9 ng/ml x h (228,0) кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб и 117,9 ng/ml x h (83,8) кај постари пациенти со тип 2 дијабетес. После 5 дена лекување со репаглинид (2 mg x 3 пати на ден) кај пациенти со сериозна нарушена бубрежна функција (креатинин клиренс: 20-39 ml/min), резултатите покажале значително 2-кратно зголемување на изложеноста (AUC) и полуживот (t_{1/2}) во споредба со пациентите со нормална бубрежна функција.

Педијатриска популација

Нема достапни податоци.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци не откриваат посебни опасности по човекот врз основа на конвенционалните студии за фармаколошката безбедност, токсичност на повторувана доза, генотоксичност и канцерогениот потенцијал.

Репаглинид не се покажал тератоген во испитувањата кај животни. Ембриотоксичноста, абнормалниот развој на екстремитетите кај фетуси на стаорци и новородени кученца е забележано кај женки стаорци изложени на високи дози во последниот стадиум на бременост и за време на периодот на доење. Репаглинид е детектиран во млекото на животните.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Реодон таблети 0.5 mg

Калциум хидроген фосфат, анхидричен
Силициум диоксид, колоиден, анхидричен
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натруим
Хидроксипропилцелулоза
Меглумин
Магнезиум стеарат



Реодон таблети 1 mg

Калциум хидроген фосфат, анхидричен
Силициум диоксид, колоиден, анхидричен
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натруим
Хидроксипропилцелулоза
Меглумин
Магнезиум стеарат
Lake Blend Lavander LB-1603 (Indigotine– E 132, Allura red AC – E 129)

Реодон таблети 2 mg

Калциум хидроген фосфат, анхидричен
Силициум диоксид, колоиден, анхидричен
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натруим
Хидроксипропилцелулоза
Меглумин
Магнезиум стеарат
Боја- Blend Green PB-21119 (Brilliant Blue FCF - E 133, Quinoline Yellow – E 104)

6.2. Инкомпатибилност

Нема

6.3. Рок на траење

24 месеци

6.4 Начин на чување

Нема посебни упатства за чување.

Природа и содржина на пакувањето

OPA/A1/PVC/A1 блистер

90 (9 x 10) таблети во блистер пакување, во кутија.

6.5 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и мерки за употреба/пакување

Не постојат посебни услови

7. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје

Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ



9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

26.11.2009

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2017 година

